NUCLEOTIDOS

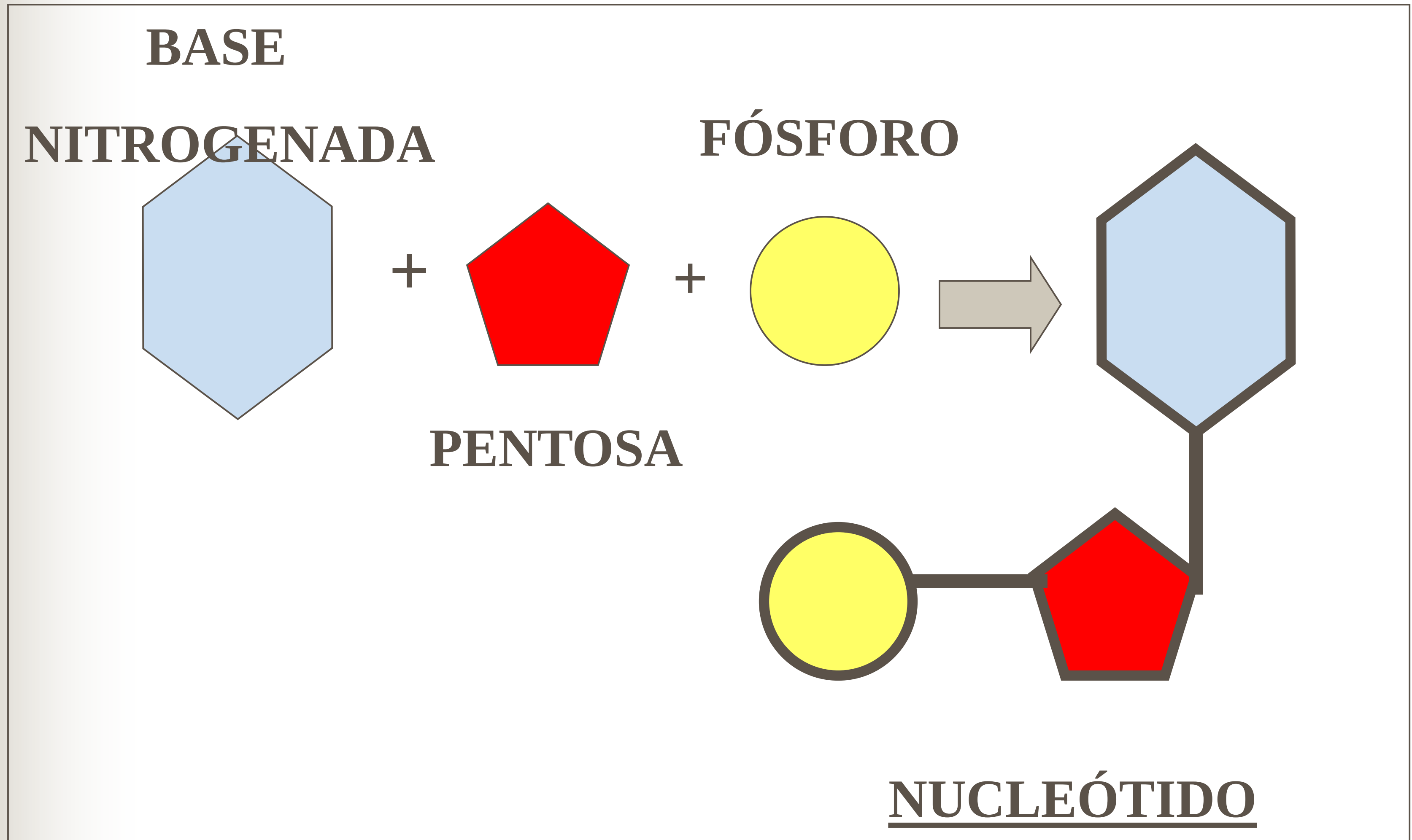
Prof. Dr. Marcelo Osvaldo Lucentini

NUCLEÓTIDOS: *definición*

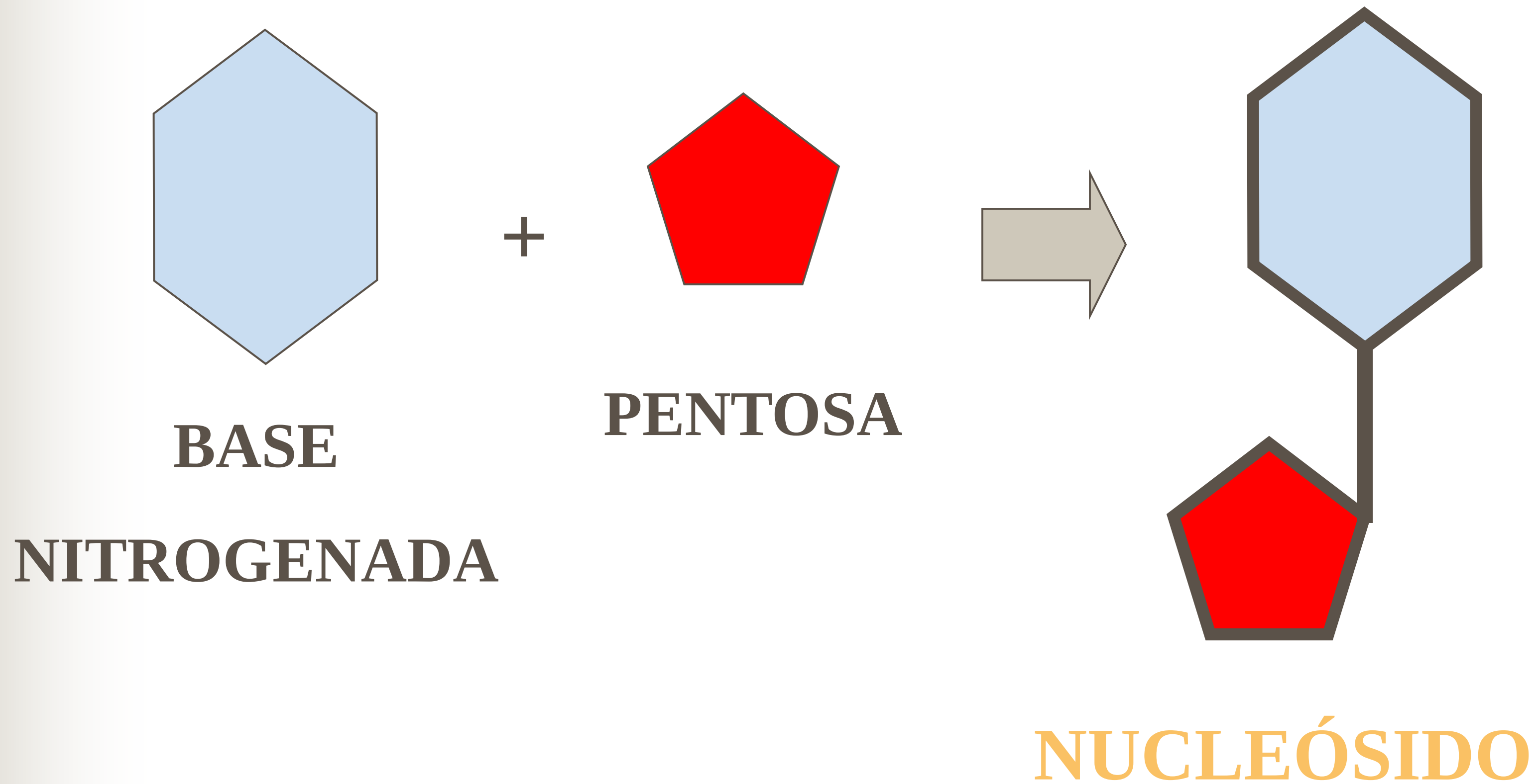
- *Son compuestos orgánicos ;*
- *Formados por la asociación de una:*
- ***Base nitrogenada (pirimídica ó púrica);***
- ***Una aldopentosa** y,*
- ***Acido fosfórico…***
- **Si *falta el ácido fosfórico*, se denominan:**

NUCLEOSIDOS …

NUCLEÓTIDOS:



NUCLEÓSIDOS:



FUNCIONES BIOLÓGICAS DE LOS NUCLEÓTIDOS:

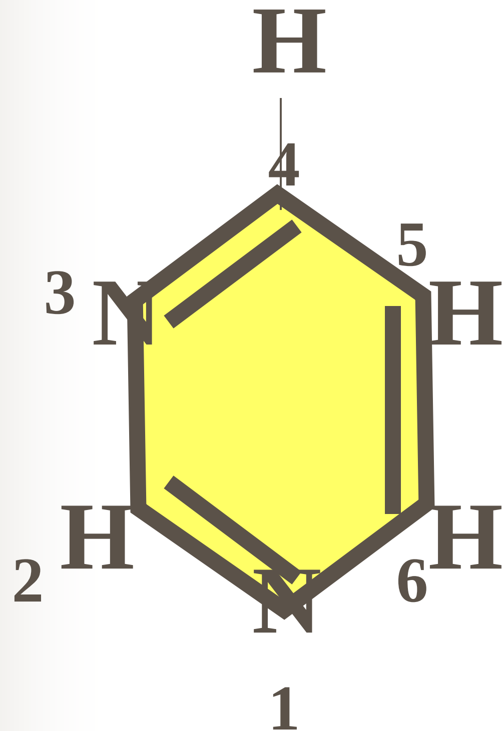
- Unidades estructurales de ácidos nucleicos;
- Segundos mensajeros: *AMPc; GMPc*;
- Transportadores de energía química: *ATP* ;
- Transportadores de moléculas activadas:

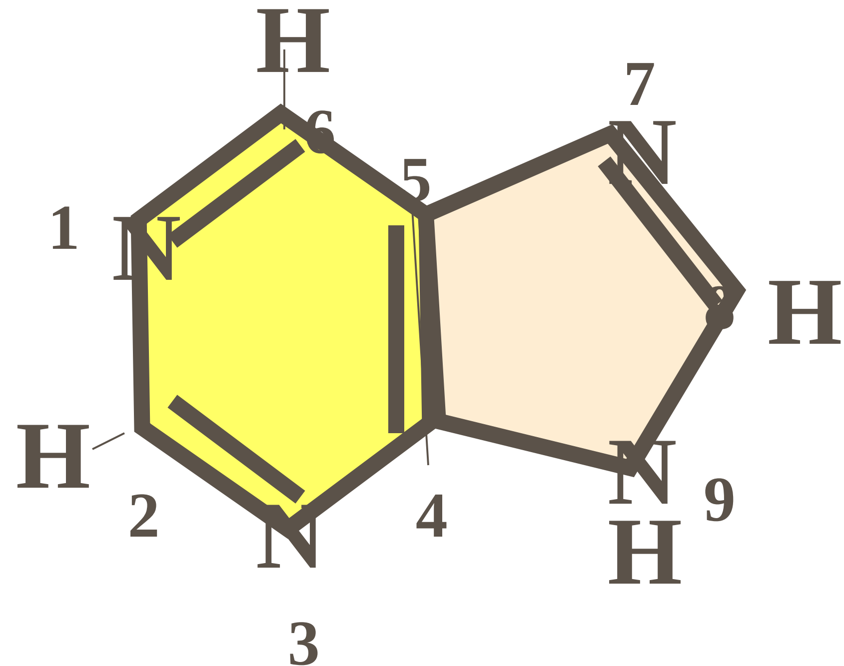
  UDP-glu; UDP-gal; CDP-acilglicerol;
- Forman parte de coenzimas: *NAD,FAD;CoA;SAM* ;
- Funciones reguladoras: *ADP*.

IMPORTANCIA BIOMÉDICA:

- **Los nucleótidos tienen gran capacidad para *absorber luz ultravioleta*, de allí la posibilidad de sufrir alteraciones o formar *asociaciones carcinogenéticas* (dímeros de timina);**
- ***Gota e hiperuricemias*;**
- ***Tratamiento del cáncer y SIDA* con análogos sintéticos de bases, nucleósidos y nucleótidos.**

BASES NITROGENADAS:

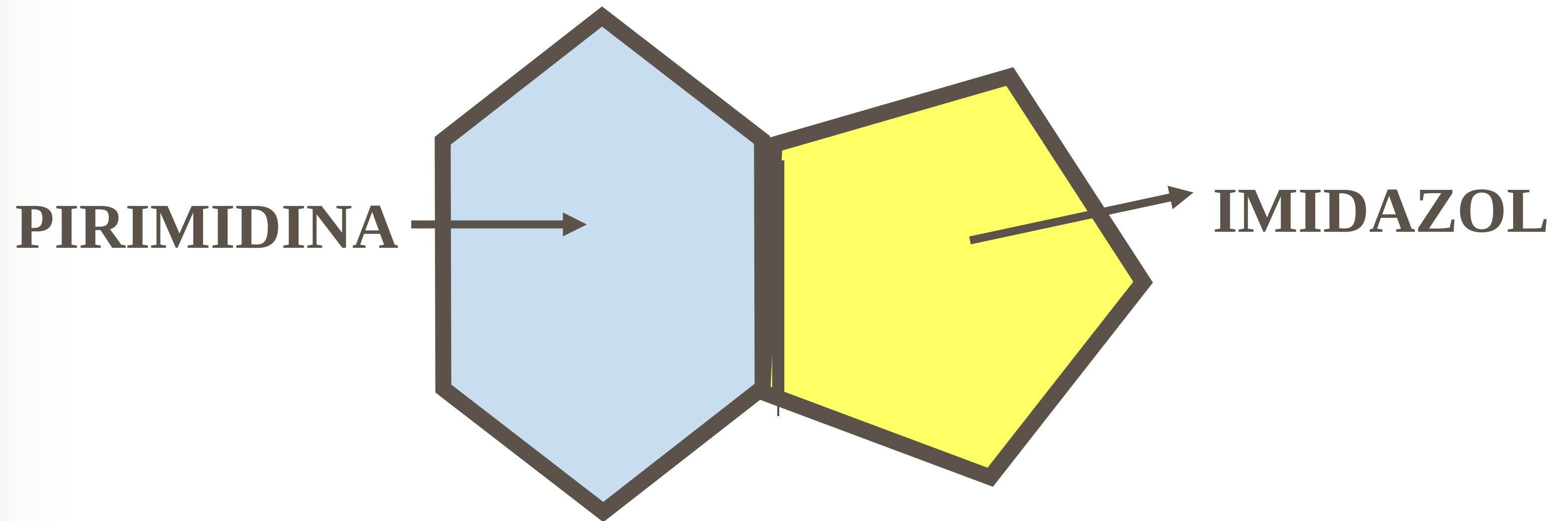




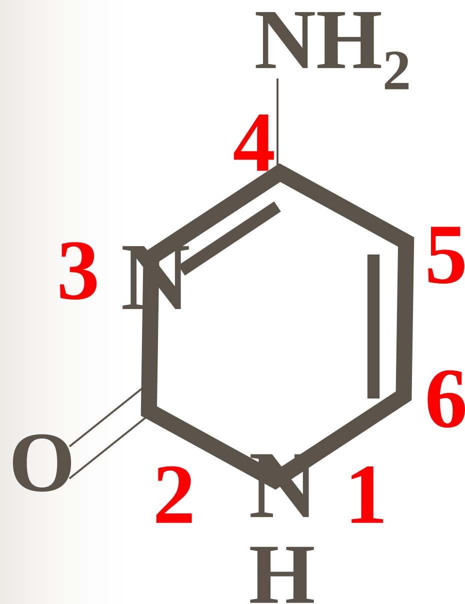
PIRIMIDINA

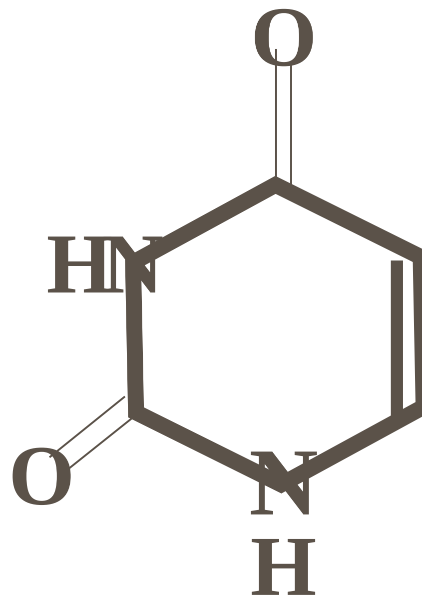
PURINA

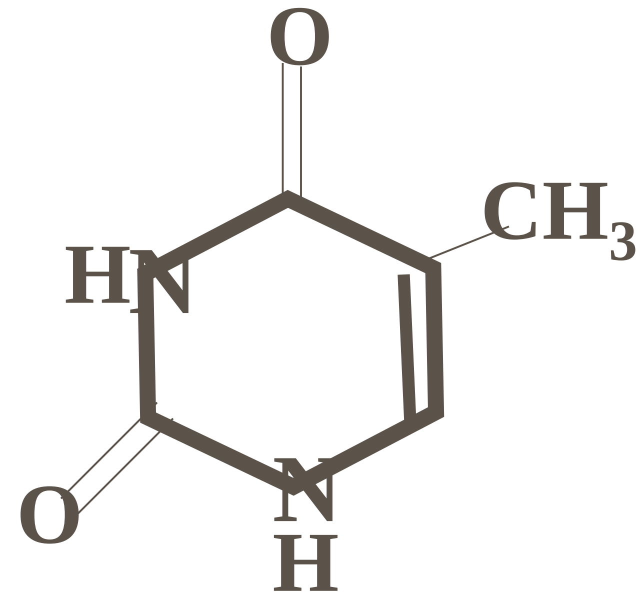
BASES PÚRICAS:



BASES PIRIMÍDICAS:

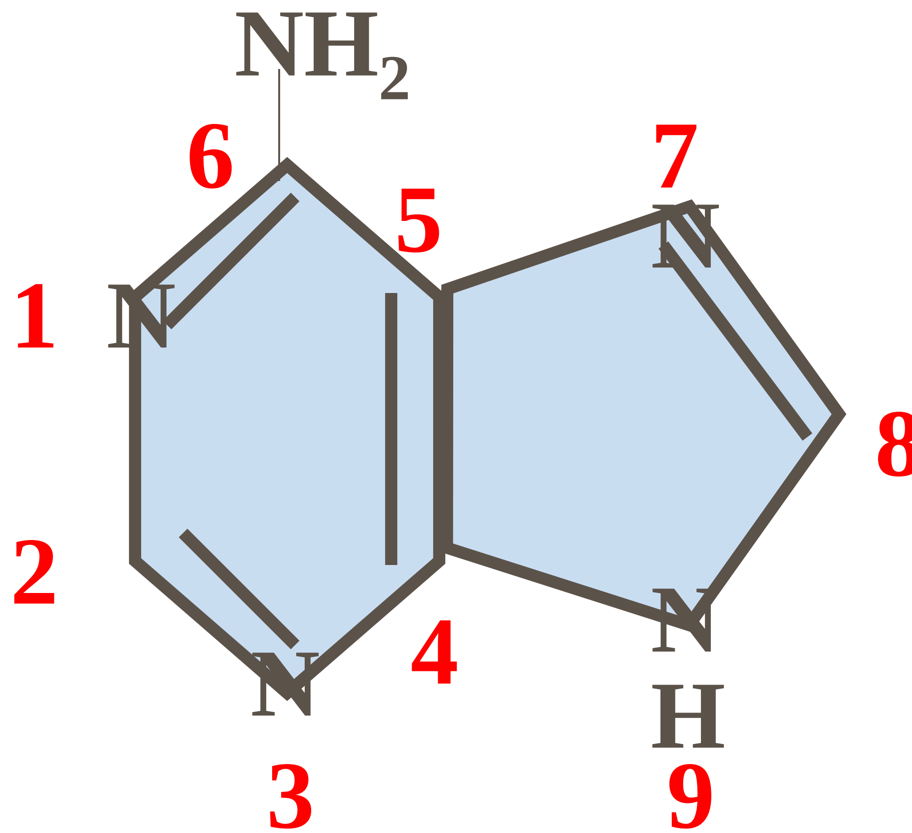






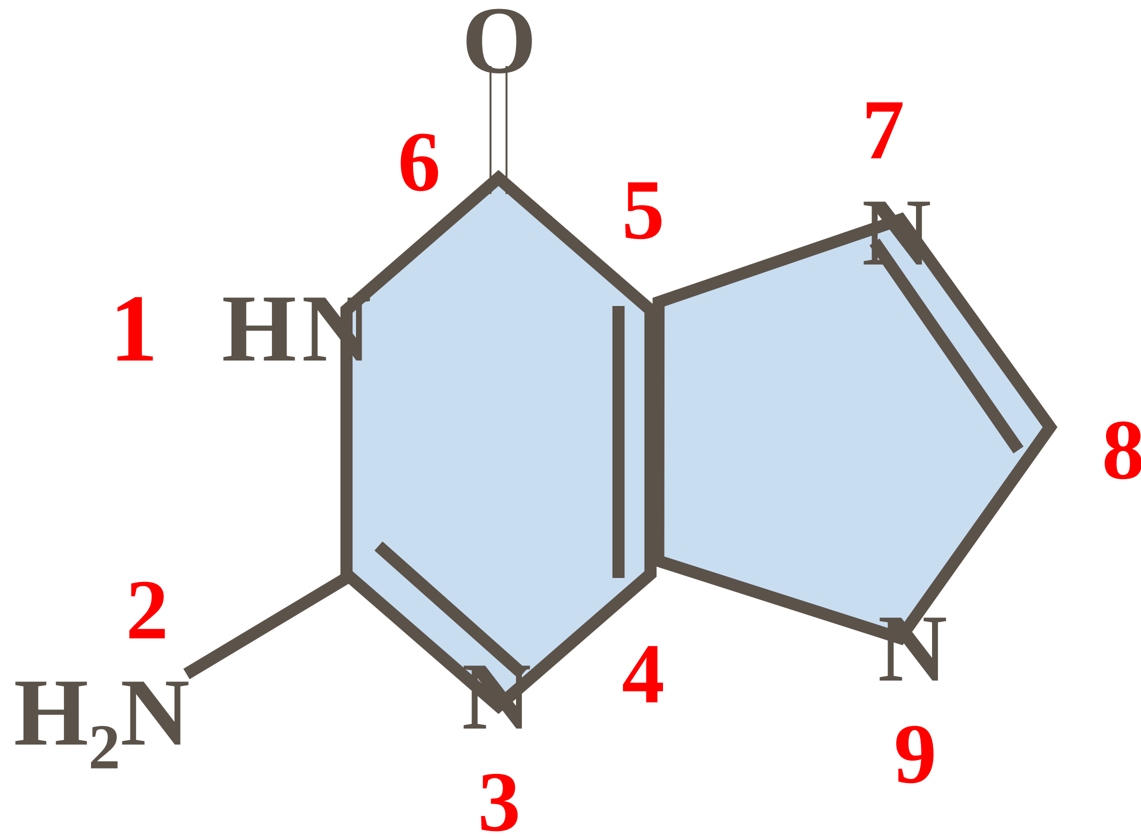
CITOSINA URACILO TIMINA

BASES PÚRICAS:



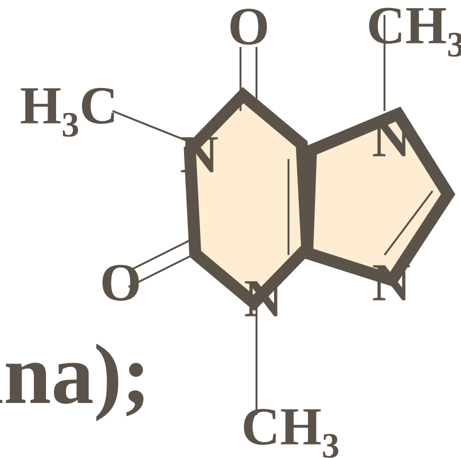
ADENINA

BASES PÚRICAS:



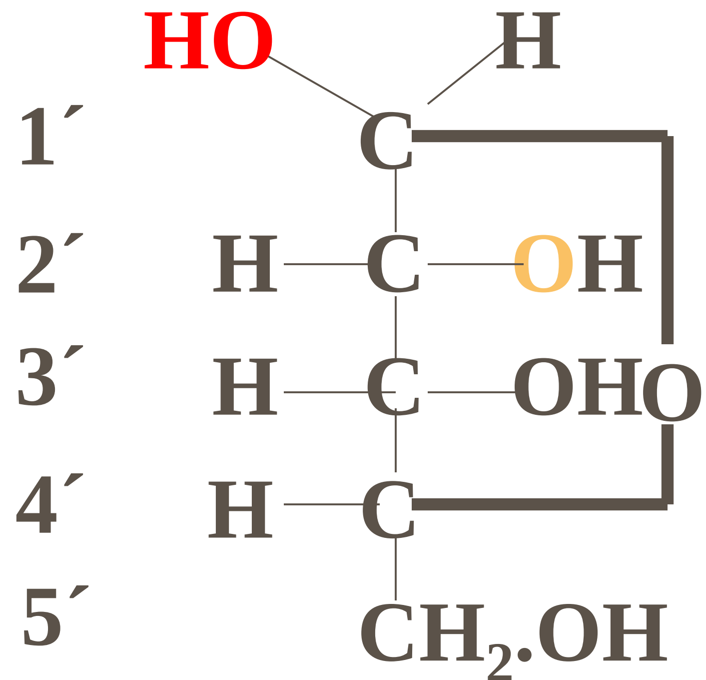
GUANINA

METILPURINAS VEGETALES:



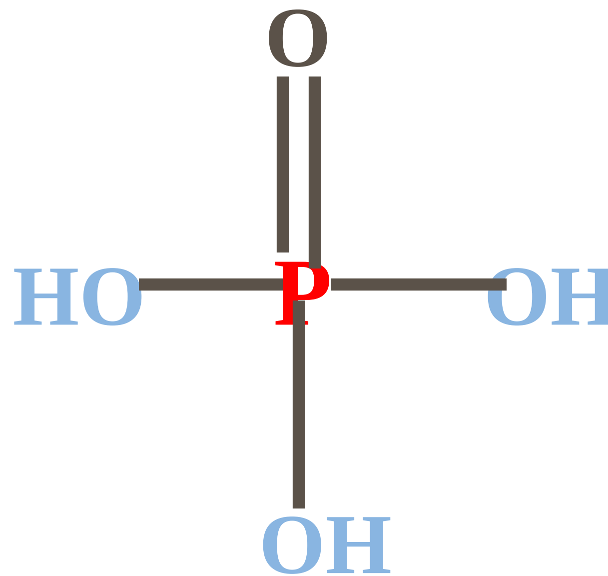
- Son ***metilxantinas*** ;
- *Ejemplos:*
- Cafeína(1,3,7trimetilxantina);
- Teofilina(1,3 dimetilxantina);
- Teobromina (3,7 dimetilxantina).

ALDOPENTOSA:



β-D-ribofuranosa

ÁCIDO FOSFÓRICO:

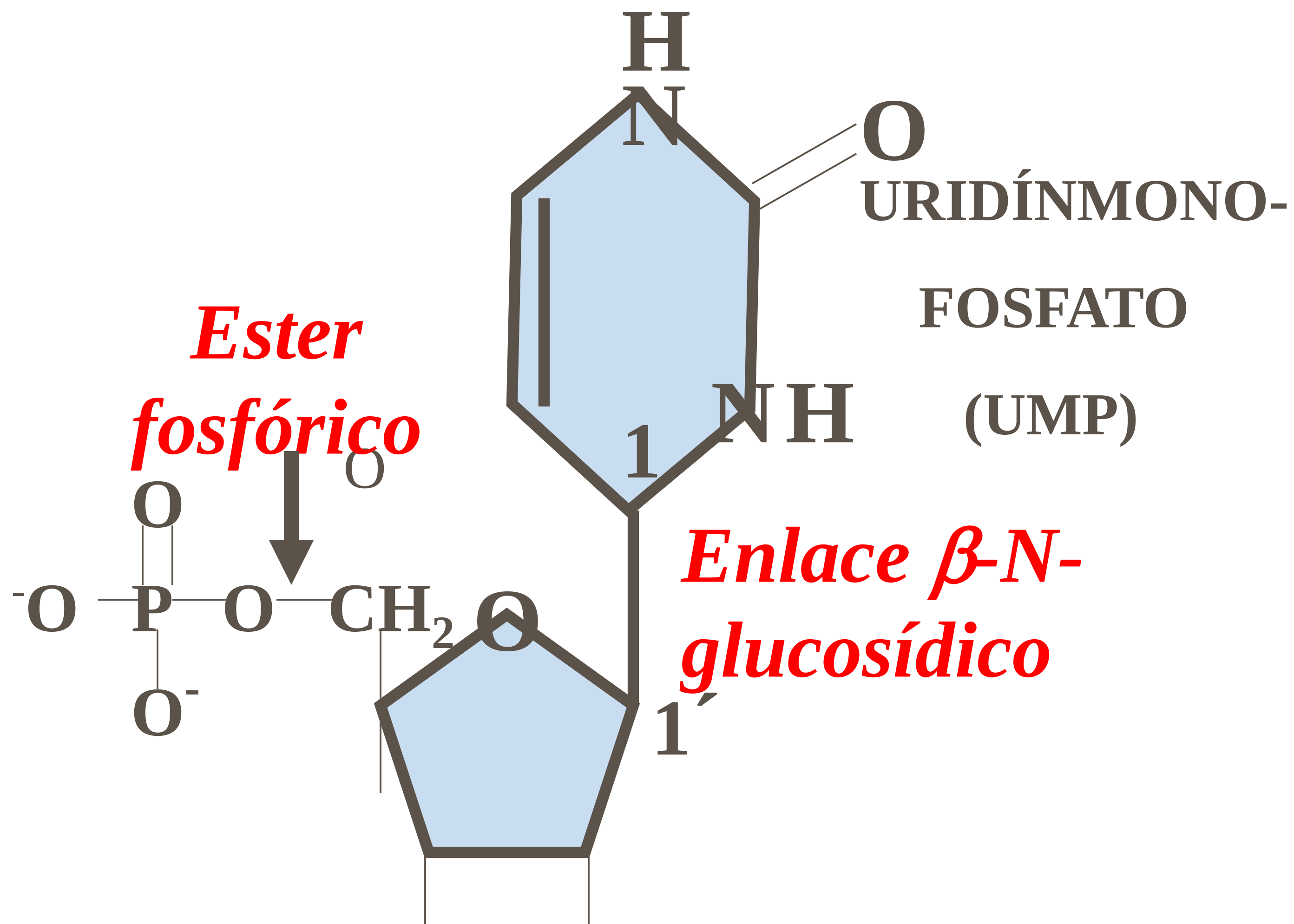




UNIONES QUÍMICAS:

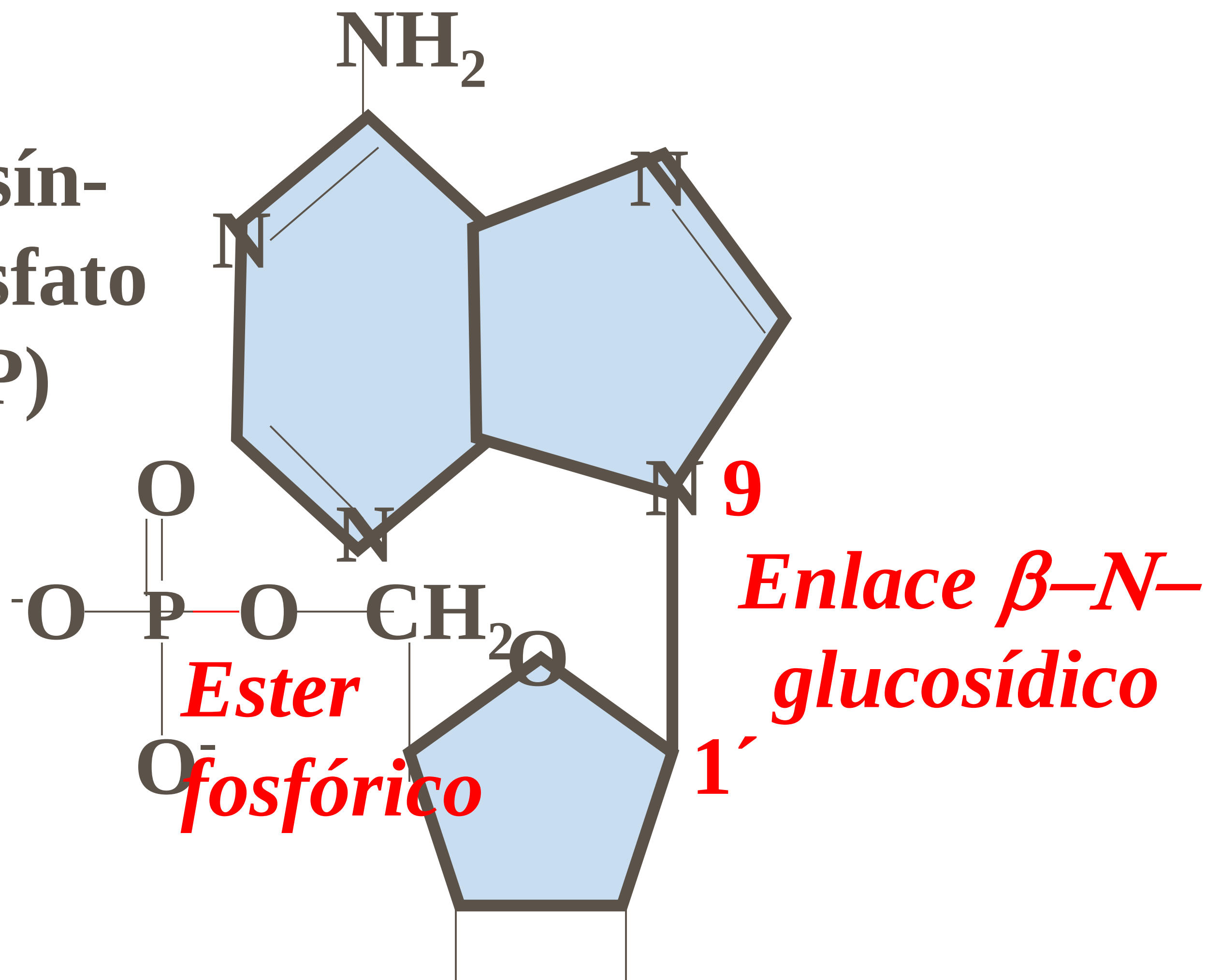
- La unión química que se establece entre la base nitrogenada y la aldopentosa es de tipo **acetálica** ***(β–N-glucosídica)***;
- La misma se establece entre la posición 1 de la base pirimídica ó 9 de la base púrica y la 1´de la pentosa;
- La unión entre la posición 5´de la pentosa y el ácido fosfórico es de tipo **éster fosfórico**…

NUCLEÓTIDO PIRIMÍDICO:



NUCLEÓTIDO PÚRICO:

Adenosín-monofosfato (AMP)



NUCLEÓSIDOS Y NUCLEÓTIDOS

Nomenclatura:

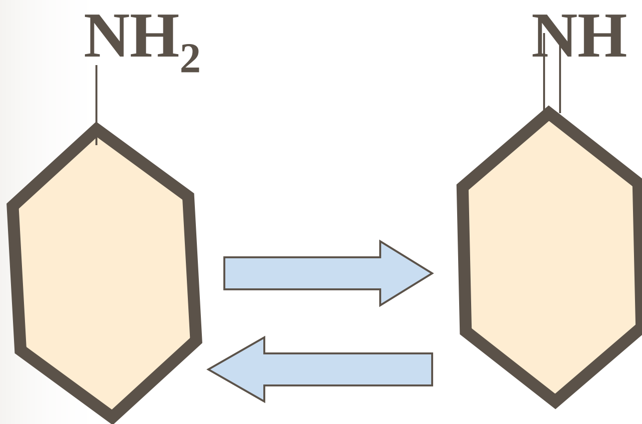
Base:	Nucleósido:	Nucleótido:
Adenina:	(d)Adenosina	(d)AMP
Guanina:	(d)Guanosina	(d)GMP
Citosina:	(d)Citidina	(d)CMP
Timina:	(d)Timidina	(d)TMP
Uracilo:	(d)Uridina	(d)UMP

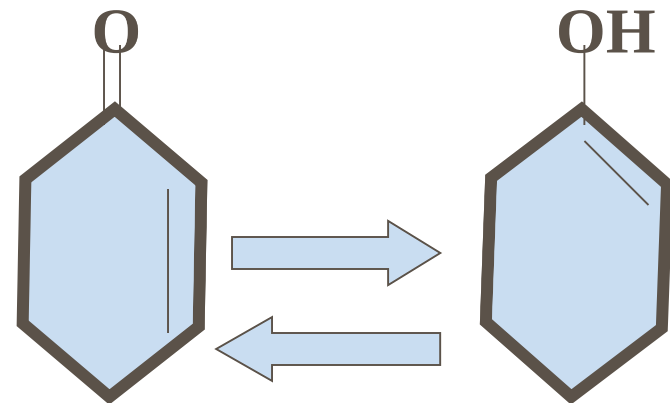
PROPIEDADES DE LOS NUCLEÓTIDOS

- *Absorben luz ultravioleta* (260 nm);
- Son *moléculas planas*;
- No hay libertad de rotación alrededor del enlace β-N-glucosídico;
- Presentan *tautoterismo*;
- Conformación *syn* y *anti*.

PROPIEDADES DE LOS NUCLEÓTIDOS:

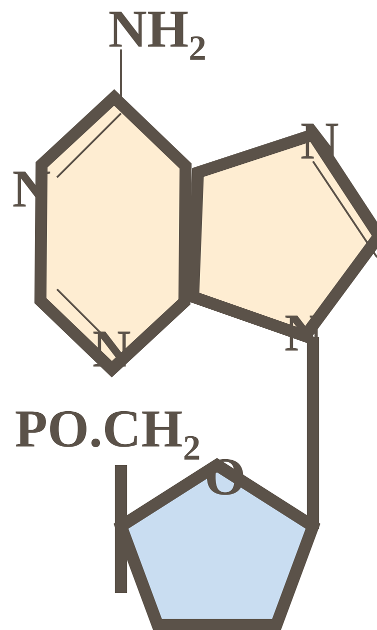
- ***Tautomería de grupos funcionales*** **:**

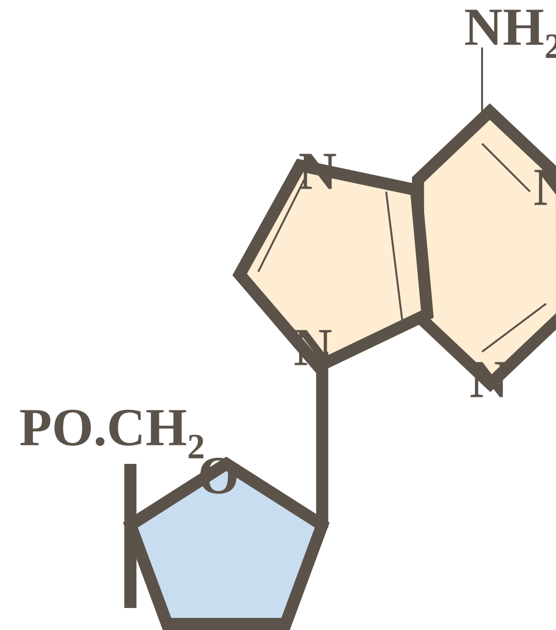




amino- ***imino*** ***oxi*** ***hidroxi***

FORMAS SYN Y ANTI:

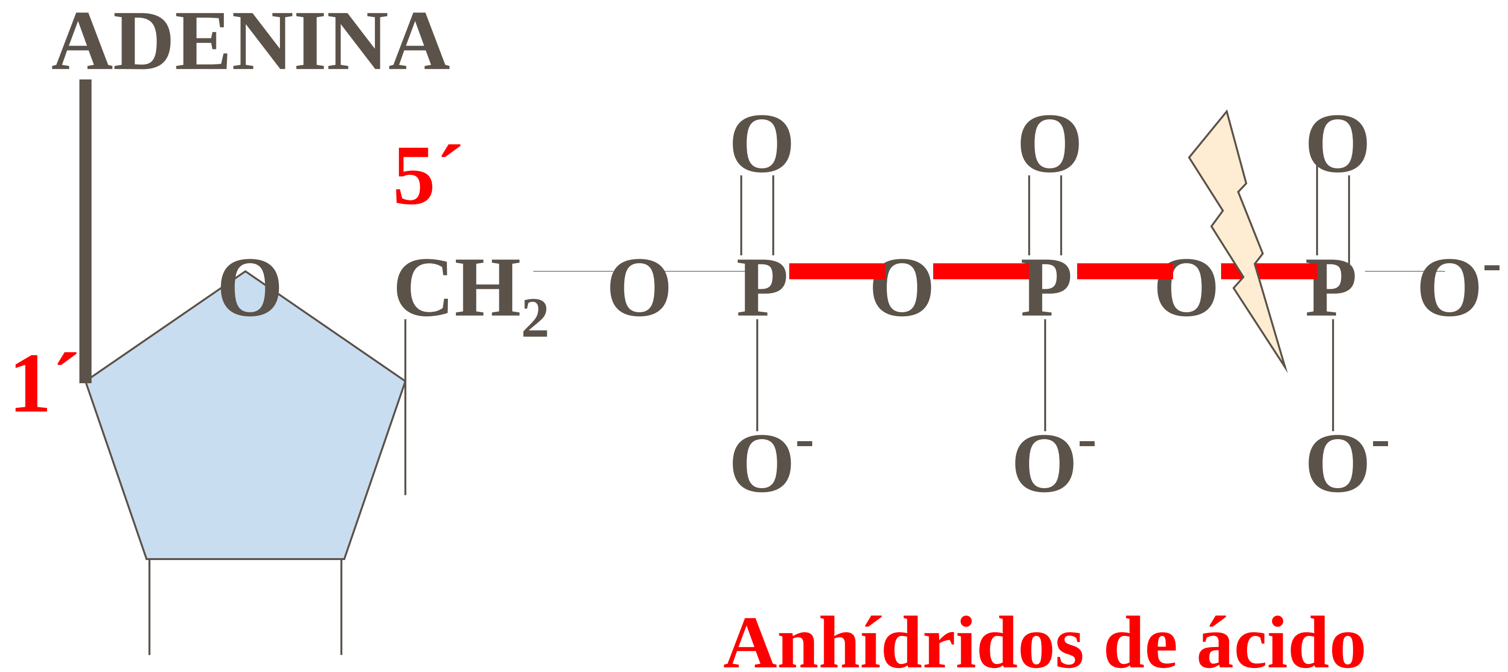




AMP *AMP*

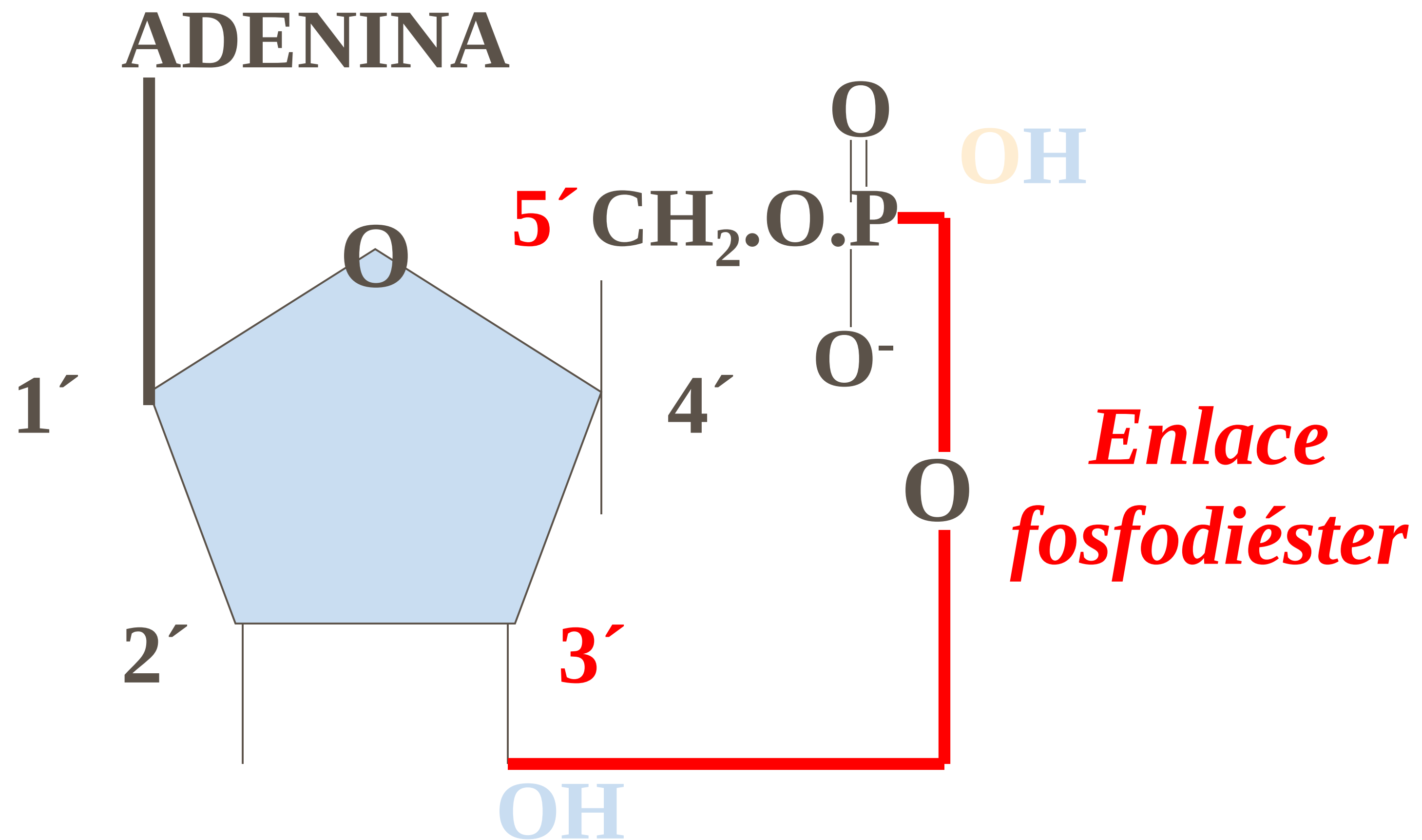
Forma **syn** Forma **anti**

ADENOSÍN TRIFOSFATO (ATP):



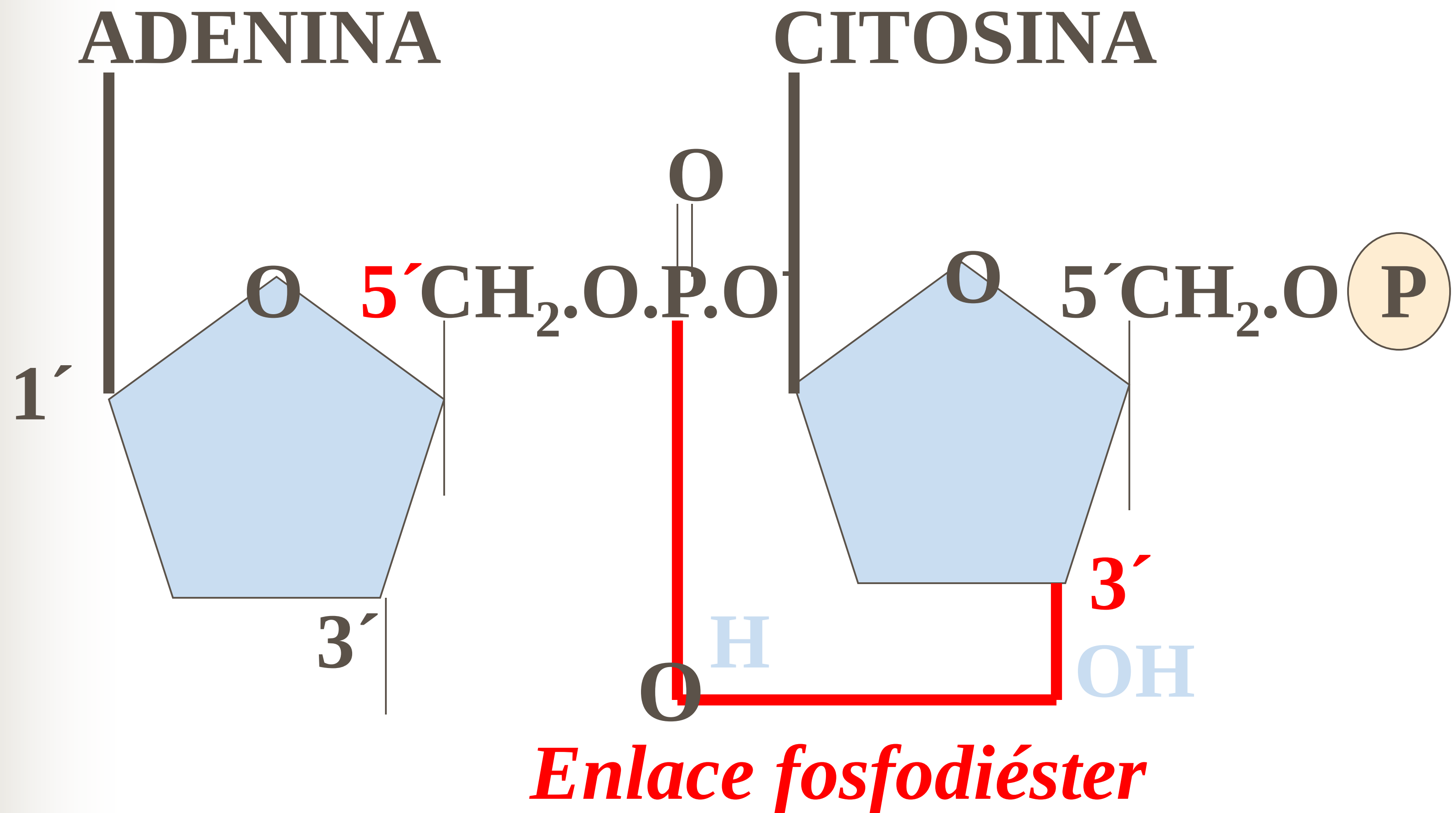
Principal transportador de energía

AMP 3´-5´CÍCLICO (AMPc):



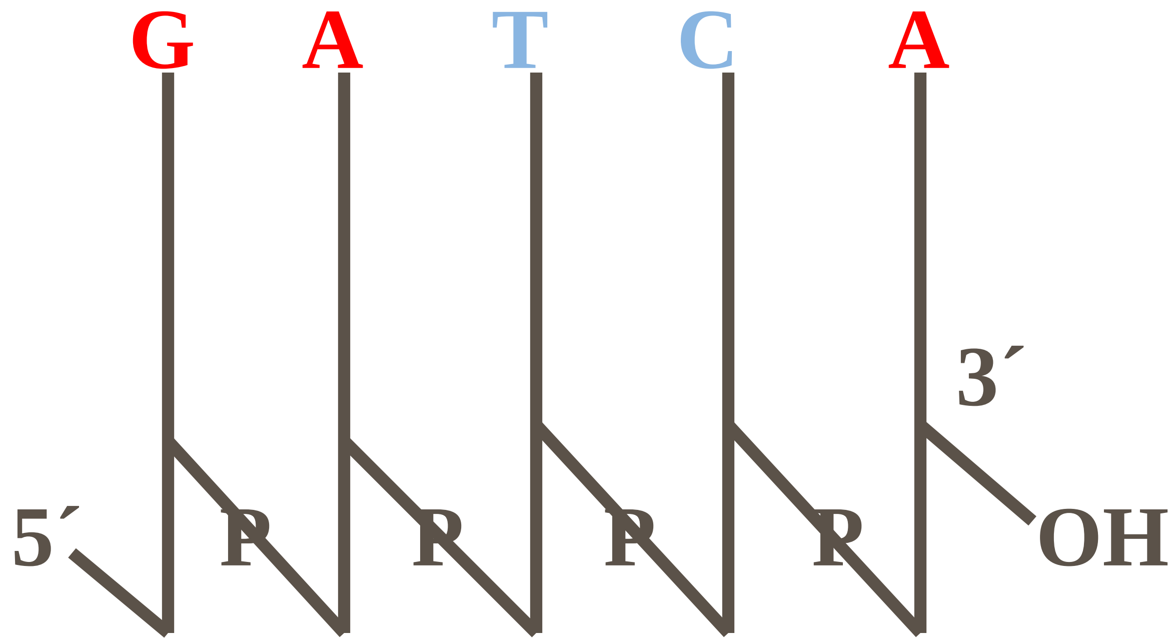
UNIÓN INTERNUCLEOTÍDICA:

(fosfodiéster)



ESCRITURA TAQUIGRÁFICA:

- 5´pGpApTpCpA 3´



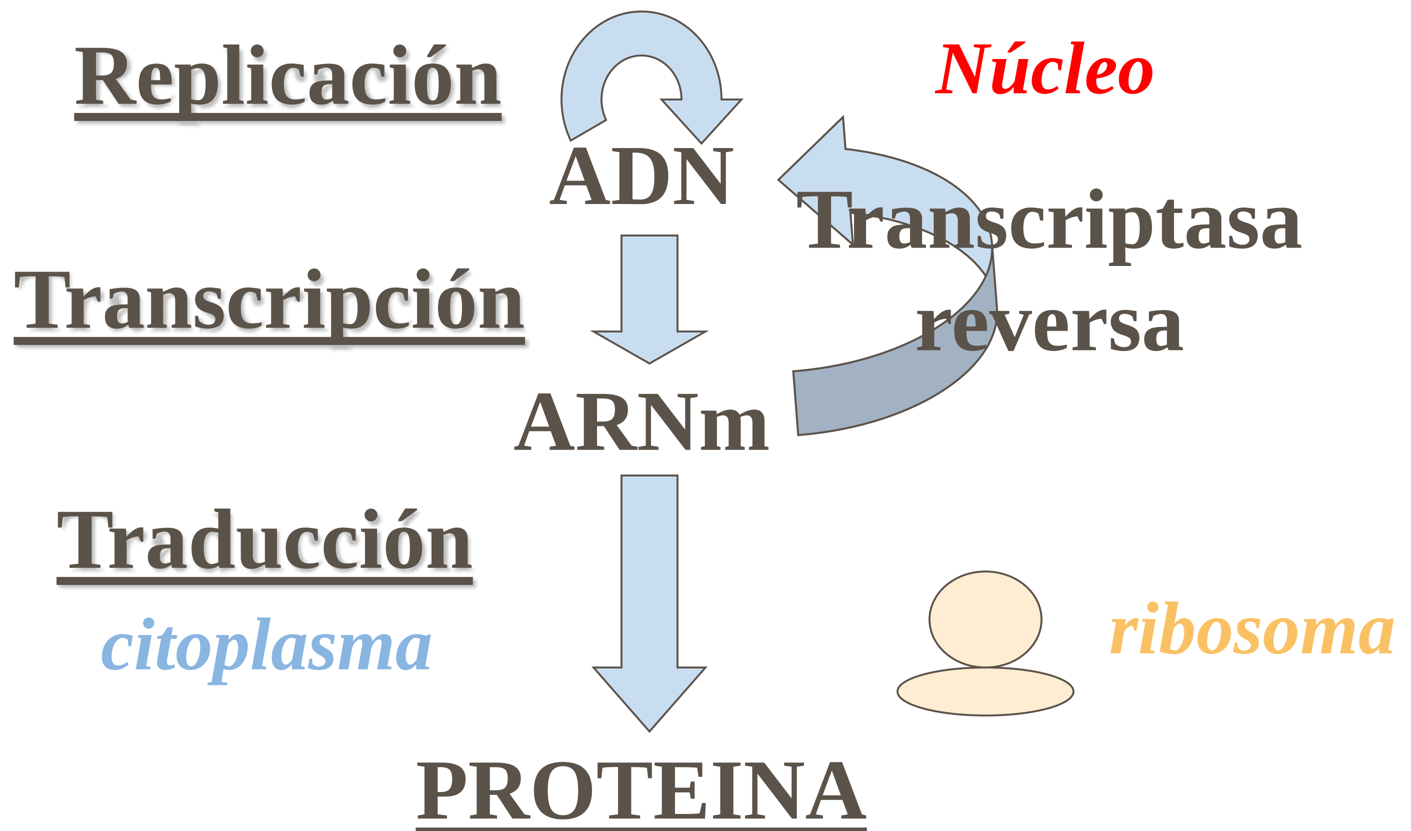
ACIDOS NUCLEICOS

Tipos;

Estructura química;

Funciones

DOGMA CENTRAL DE LA BIOLOGÍA MOLECULAR:



ESTRUCTURA DEL ADN:

- 1. DOBLE HÉLICE POLINUCLEOTÍDICA;
- 2. CADENAS ANTIPARALELAS:

Una hebra corre en sentido 5´3´y la otra, 3´5´;

- 3. BASES NITROGENADAS:

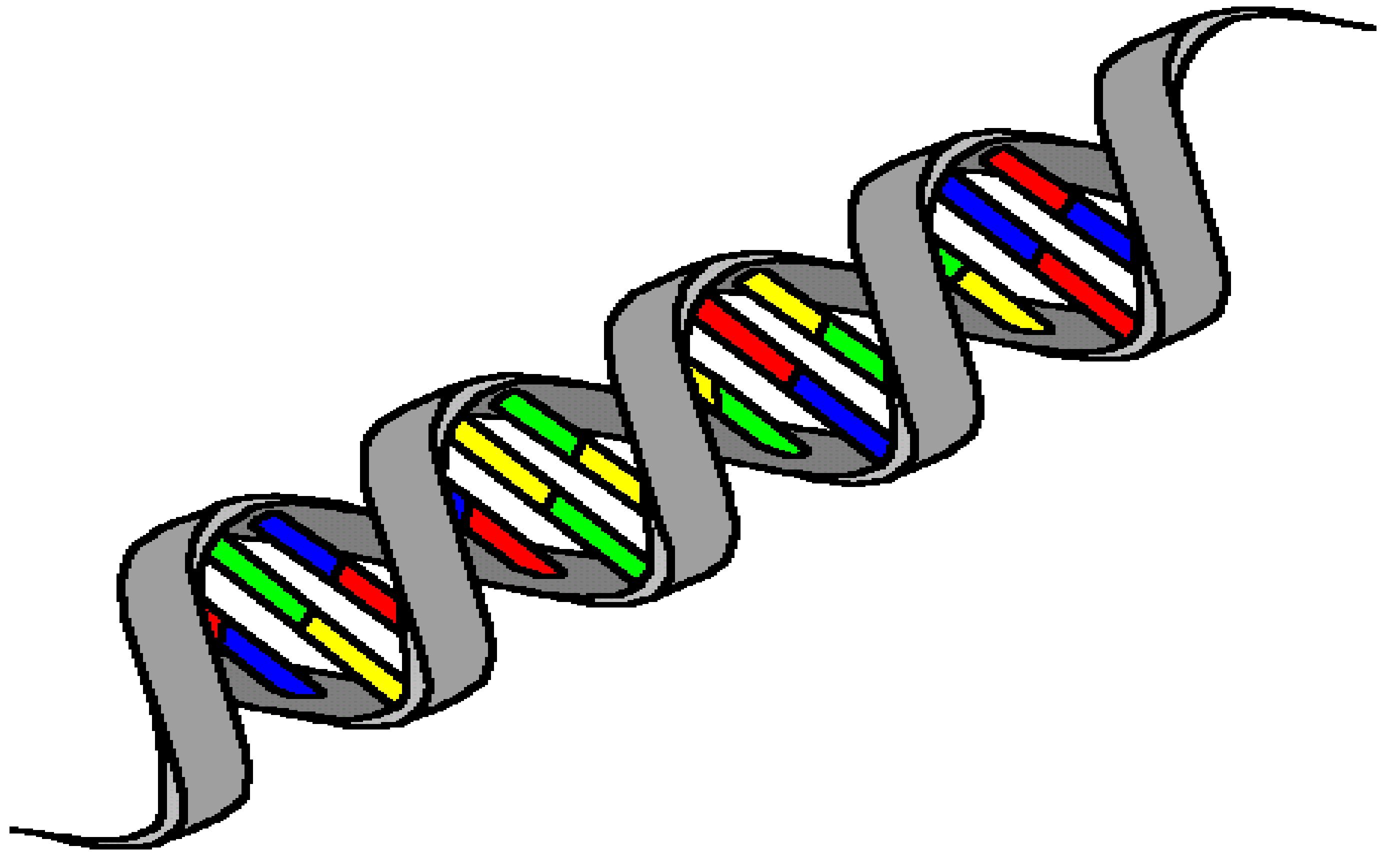
ADENINA-TIMINA-CITOSINA-GUANINA;

- 4. (dT) = (dA) y (dG) = (dC);

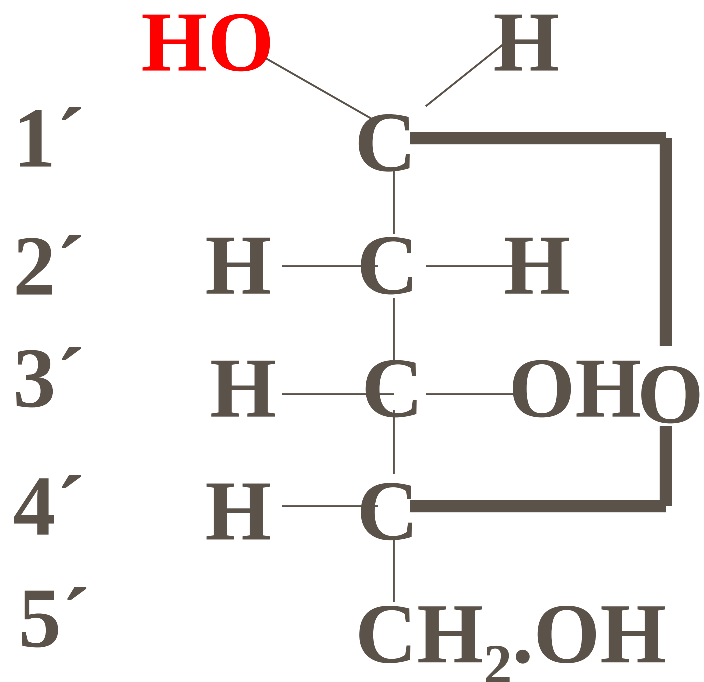
5. COMPLEMENTARIDAD ENTRE LAS MISMAS:

- A-T (dos puentes de hidrógeno);
- C-G (tres puentes de hidrógeno).

ESTRUCTURA DEL ADN:



ALDOPENTOSA DEL ADN:



β-D-2-desoxirribofuranosa

ESTRUCTURA DEL ADN

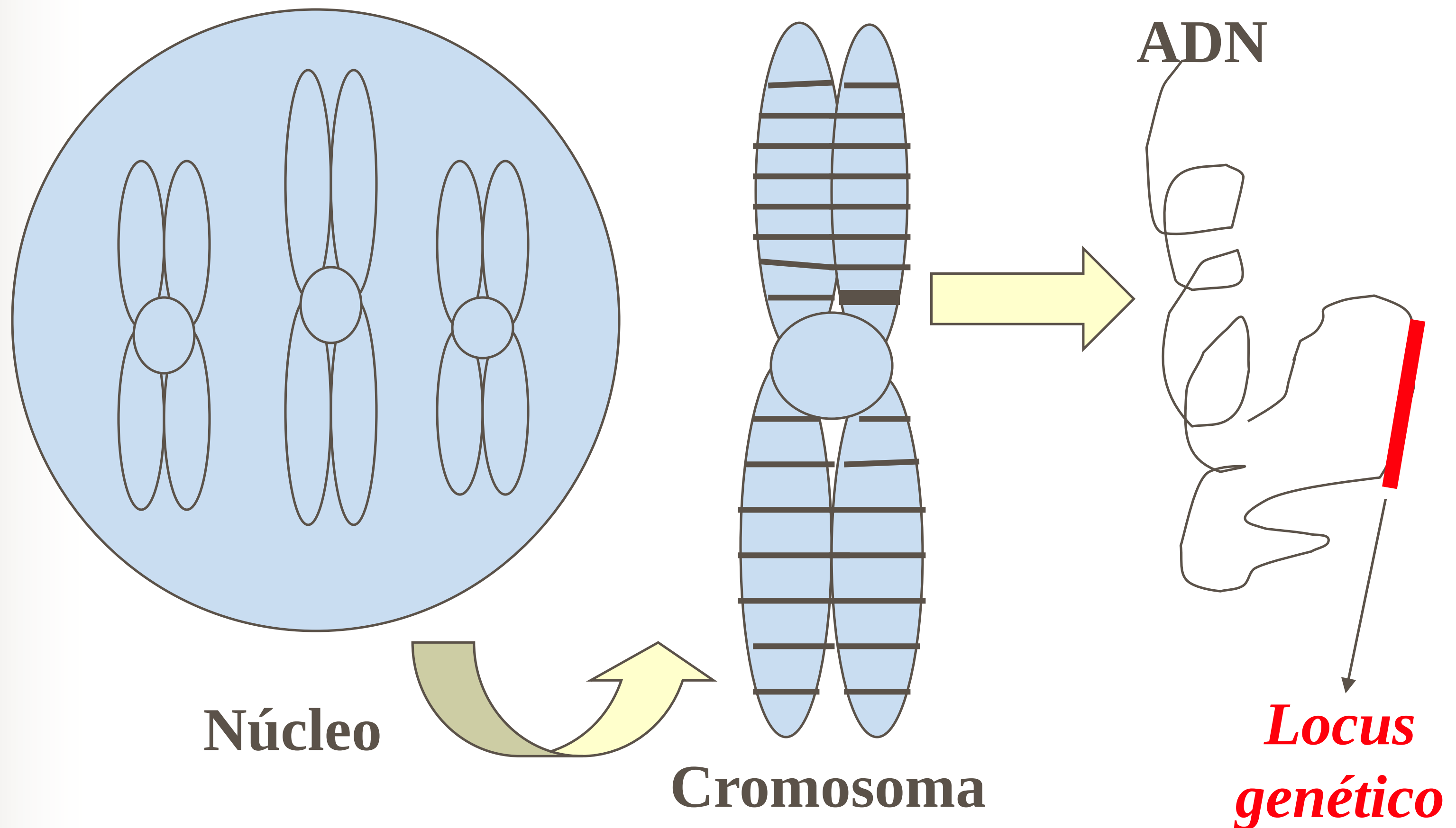
Características generales:

- Presenta *hendidura mayor y menor* ;
- Se enrolla alrededor de proteínas (*histonas*);
- *Replicación semiconservativa*;
- La *desnaturalización* se utiliza para analizar su estructura;
- Proporciona la *plantilla* para la replicación y la transcripción…

ADN: *características funcionales:*

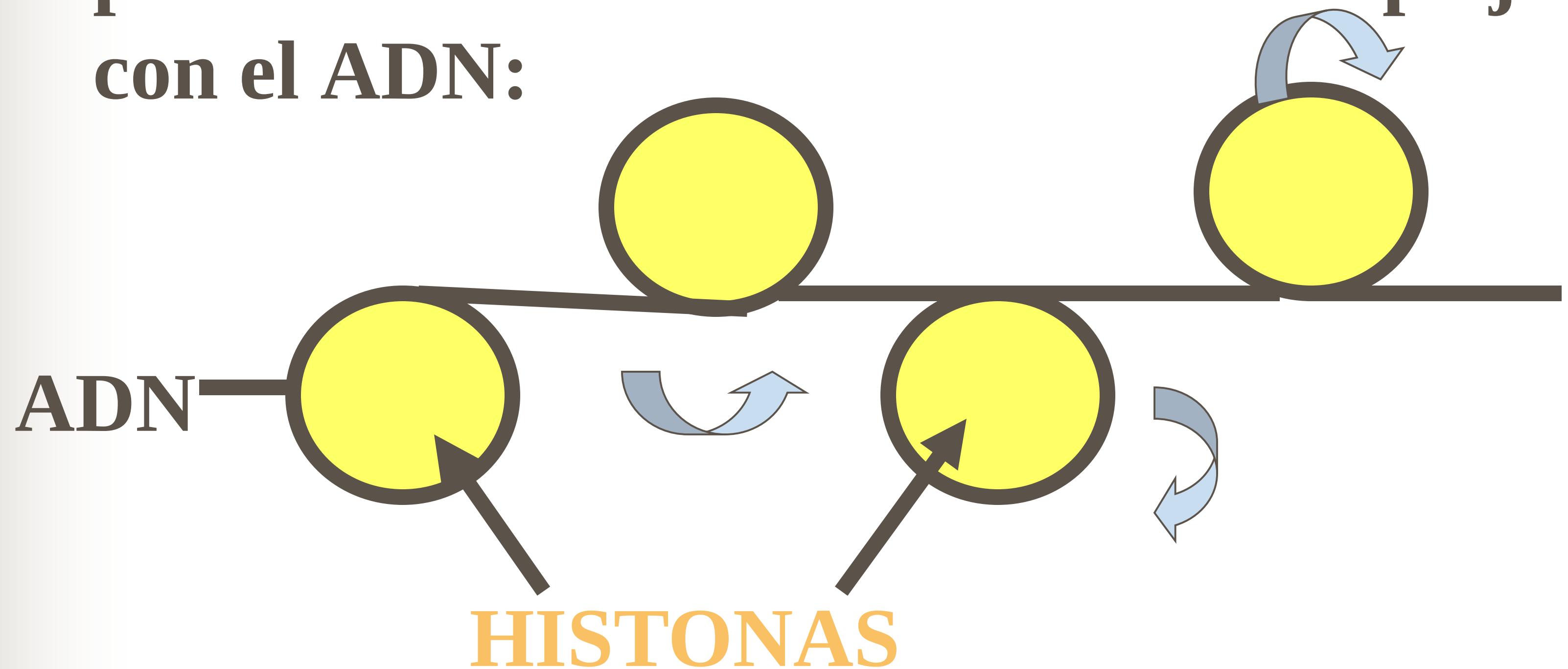
- ***Se organiza en cromosomas*****;**
- **Buena parte del genoma no se transcribe;**
- **Más del 50% del ADN tiene secuencias únicas;**
- **Un 20 a 30% del genoma consiste en *secuencias repetitivas;***
- ***Existen secuencias reguladoras cercanas al extremo 5´ que pueden ser amplificadoras o silenciadoras…***

ORGANIZACIÓN DEL ADN:



NUCLEOSOMAS:

- Regularmente espaciados constan de proteínas básicas ó histonas en complejo con el ADN:



IMPORTANCIA BIOMÉDICA DEL ADN:

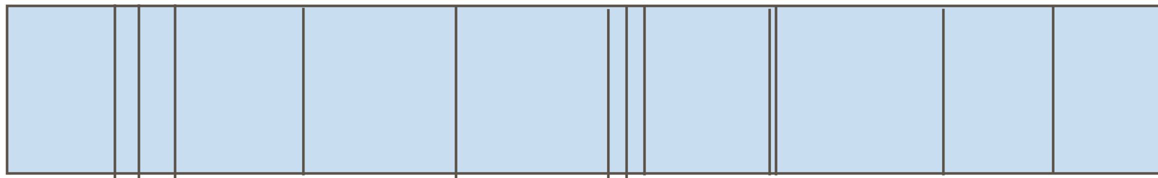
- La base química de la herencia y de las enfermedades genéticas se encuentra en el ADN;
- Existen variaciones génicas normales denominadas *polimorfismos;*
- Variaciones génicas causan enfermedad;
- Gracias a la tecnología del ADN recombinante, pueden aislarse y manipularse genes…

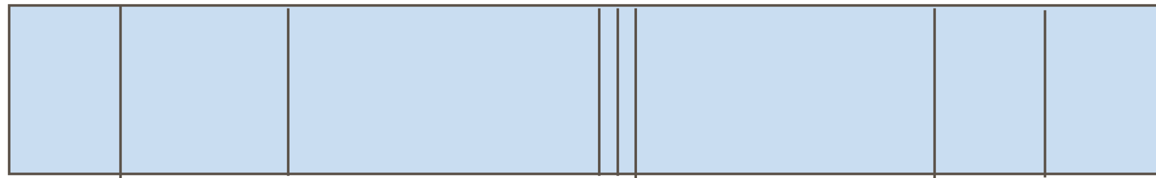
POLIMORFISMOS DE SECUENCIA:

- Son pequeñas diferencias, *generalmente cambios de pares de bases únicos*, que se establecen entre individuos una vez cada pocos cientos de pares de bases promedio.
- En este polimorfismo de secuencia, se basa la determinación de la *huella dactilar de ADN* que se emplea en medicina forense.

HUELLAS DACTILARES DEL ADN:

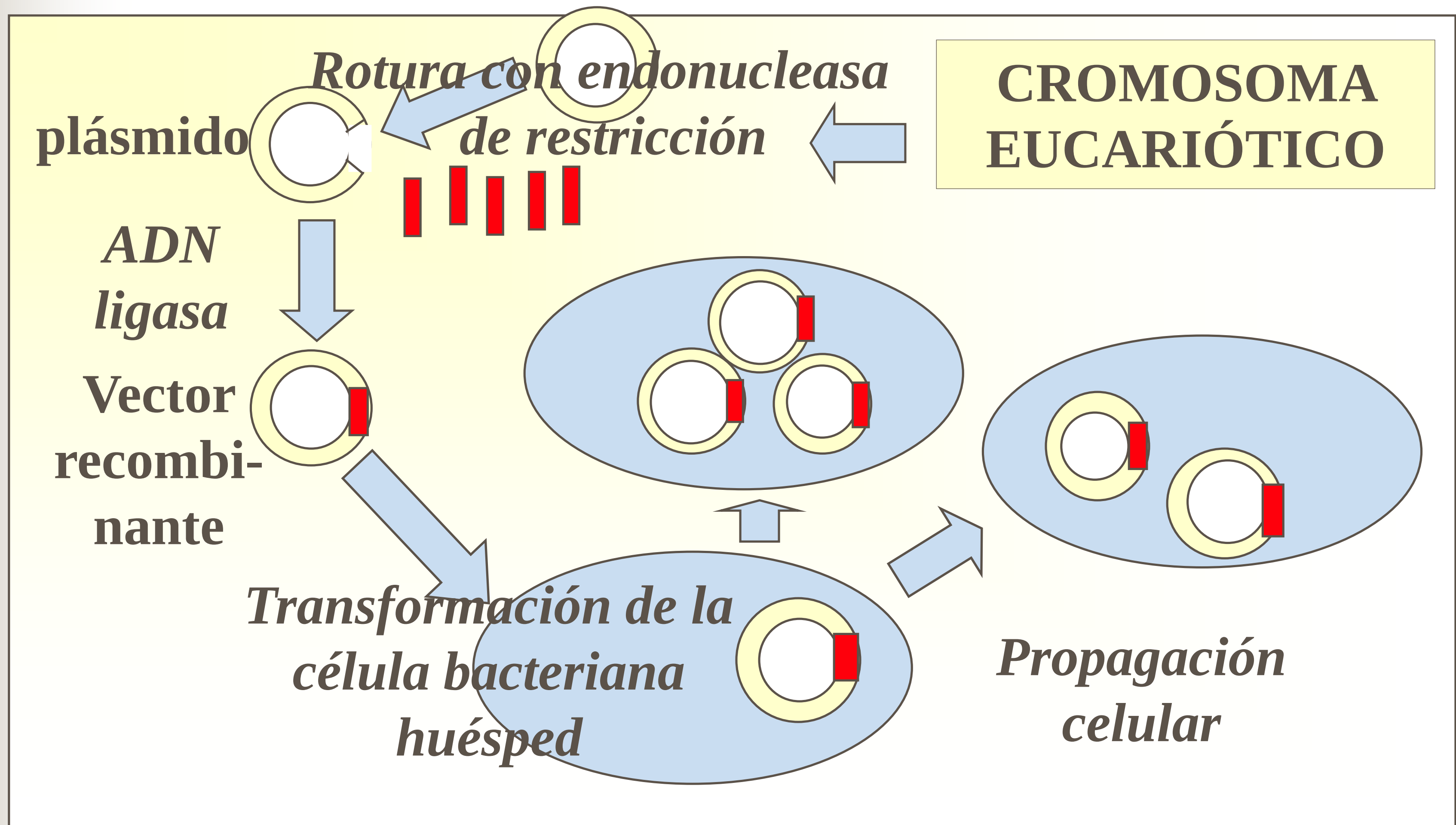
ADN: padre



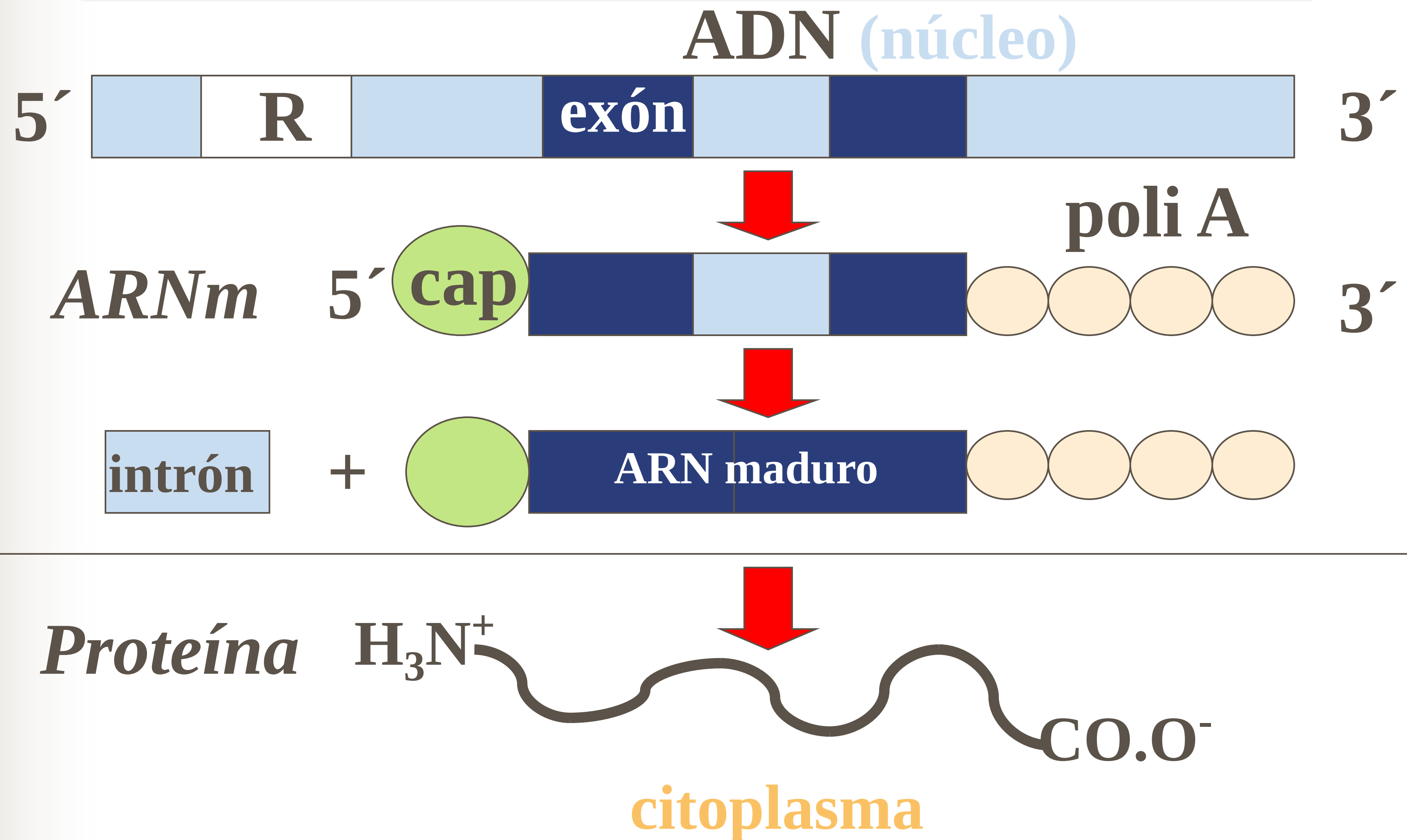


ADN: hijo

CLONACIÓN DE ADN:



ORGANIZACIÓN DE UNA UNIDAD TRANSCRIPCIONAL EUCARIONTE:



ARNm: características generales:

- **Heterogéneos pero *estables*;**
- **Se sintetizan como largos *precursores*; (ARNnh)**
- **Extremo 5´ con trifosfato de 7-metilguanosina *(CAP)*;**
- ***Funciones del CAP:***
- **Reconocimiento del ARNm por el ribosoma;**
- **Estabilización del ARNm;**
- **Evitar el ataque por 5-exonucleasas…**

ARNm: características generales:

- **Extremo 3´con poliadenilatos *(poli A)*;**
  - ***Funciones:***
- **Estabilidad intracelular del ARNm;**
- **Evitar el ataque por 3´-exonucleasas;**
- **Permitir el pasaje del ARNm al citoplasma…**

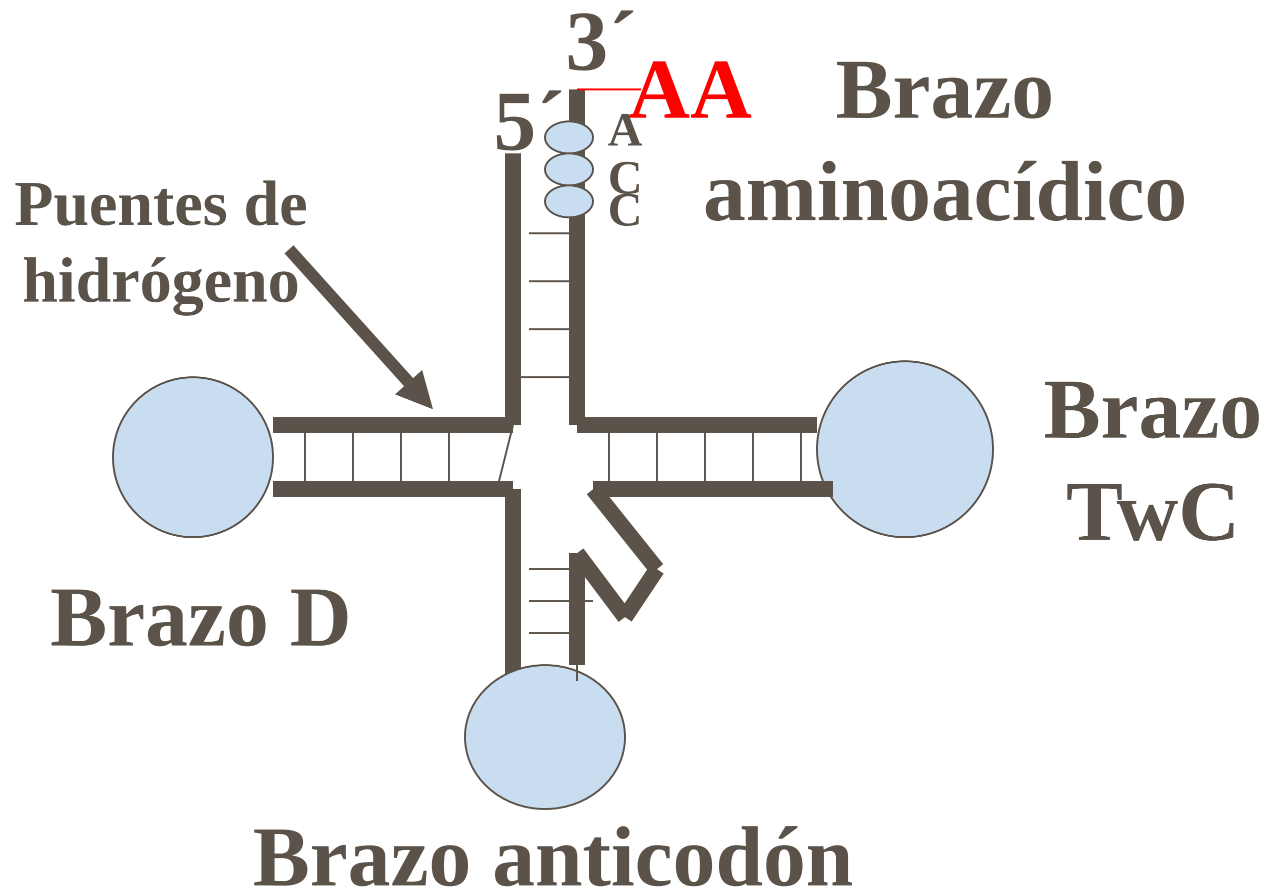


ARNm: características generales:

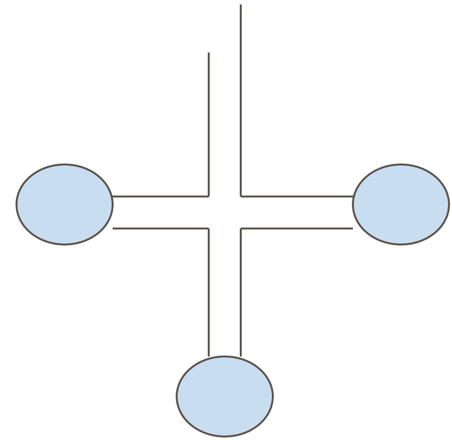
- *Procesamiento post-transcripcional:*
- **Eliminación de regiones no codificantes ó intrones (splicing);**
- **El ARNm lleva los codones;**
- **Cada codón codifica un aminoácido…**

(salvo los codones sin sentido)

ARN transferencia:

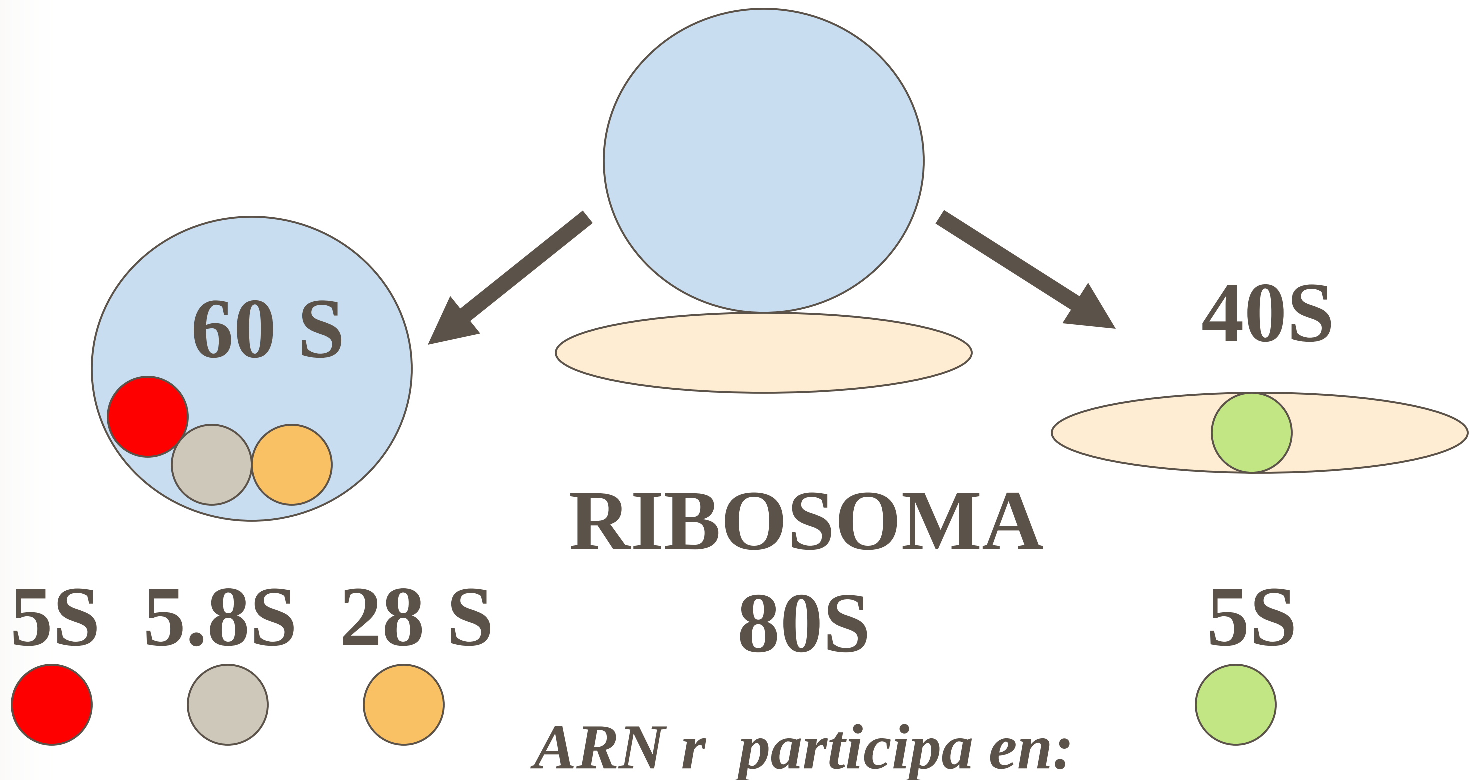


ARNt: características generales:



- 75 nucleótidos;
- Moléculas adaptadoras;
- 20 especies distintas;
- Cuatro brazos principales;
- Uno adicional;
- Pareamiento de las bases en los brazos;
- Poca estabilidad en eucariontes…

ARN ribosomal:



ARN r participa en:

Ensamblaje ribosómico y en la fijación ribosomal del ARN m

ARNs estables y pequeños (Snurps)

- *Ribonucleoproteínas pequeñas* ;
- **Distribuidas en núcleo, citoplasma o ambos;**
- **Participan en la *regulación del gen*:**
- ***Remoción del intrón;***
- ***Procesamiento de ARNm precursor;***
- ***Procesamiento del poli A…***